Ein Fall

von

acuter gelber Leberatrophie.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät der k. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Hosaku Sato

aus Funaki (Japan).

Würzburg.

J. M. Richter's Buchdruckerei.

1885.

Referent:
Herr Geh. Hofrath Prof. Dr. Gerhardt.

Seinen theueren Eltern

in tiefster Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549819_0125

Ein Fall von acuter gelber Leberatrophie.

Der krankhafte Prozess, welchen man als acute gelbe Leberatrophie bezeichnet, besteht, wie wir jetzt wissen, im rapiden Zerfall des Leberparenchyms mit entsprechender, durch die Percussion nachweisbarer Verkleinerung der Leberdämpfung. Ferner sieht man dabei als fast constante Erscheinung eine Reihe nervöser Symptome, die man als cholämische Symptome bezeichnet. Die Erscheinungen, die im Verlaufe der acuten gelben Leberatrophie zur Beobachtung kommen, machen oft den Eindruck, als habe man es mit einer infectiösen, von einem specifischen Agens abhängigen Krankheit zu thun. — Wir wissen aus der Literatur der betreffenden Krankheit, dass diese sehr selten ist (Thierfelder hat vor 10 Jahren nur ungefähr 200 Fälle zusammenstellen können) und es ist selbstverständlich, dass jeder neue Fall von acuter Leberatrophie unsere Aufmerksamkeit auf sich lenken muss, und desshalb habe ich auf Anregung von Herrn Geh. Rath Prof. Dr. C. Gerhardt mir die Aufgabe gestellt, einen Fall von acuter gelber Leberatrophie, welcher hier im Juliusspital vorgekommen ist, nicht nur zu erwähnen, sondern auch die anatomischen Verhältnisse bei diesem pathologischen Process genauer zu studiren und dieselben möglichst mit den cholämischen Erscheinungen in Einklang zu bringen, weil es leicht denkbar ist, dass diese schweren Erscheinungen von Seiten des Nervensystems vielleicht mit Intoxication in weiterem Sinne etwas zu thun haben.

So hat z. B. schon Klebs [1]) die erste Andeutung gemacht in dem Sinne, dass er in der Leber Bacterien gefunden haben

---

[1]) Tagebl. d. Verf. d. Natur. zu Leipzig 1872. S. 223.

will, was durch Eppinger's [1]) Untersuchungen bestätigt wurde und wie Harley [2]) vor Kurzem angeführt, hat er Microorganismen nicht nur in der Leber, sondern auch im Blute selbst gefunden, man hat ja überhaupt in neuerer Zeit die Bestrebung, die Aetiologie vieler Krankheiten auf die Infection mit Pilzen zurückzuführen und manchmal nicht ohne Grund, wie es mit Tuberkulose, Milzbrand, Pneumonie u. s. w. geschehen ist; für uns interessant wäre es zu ermitteln, ob die acute Leberatrophie in Wirklichkeit auch auf der Infection mit Microorganismen beruht; es wäre desshalb nothwendig, die betreffenden Microorganismen als constante Bestandtheile des anatomischen Bildes der Krankheit nachzuweisen, und dann, wenn möglich, Thier experimente auszuführen. Dieser grossen Aufgabe kann ich leider nicht genügen, weil mir kein frisches Material zur Verfügung steht, mit dem ich die entsprechenden Untersuchungen hätte vornehmen können. Es bleibt mir desshalb nur die anatomische Untersuchung übrig. Ehe ich zur Beschreibung der erzielten Ergebnisse meiner eigenen Arbeit schreite, halte ich es für nöthig, zuvor die Literatur unserer Frage zu besprechen

---

[1]) Ziemssen, Handbuch d. speciellen Pathologie u. Therapie. Bd. VIII, Seite 229.

[2]) Die Leberkrankheiten Harley. Deutsch von C. G. Rothe und J. Kraus.

Literatur.

Zur Zeit des Hippokrates war schon Icterus gravis bekannt, welcher mit heftigen Gehirnerscheinungen einherging und schnell zu letalem Ausgang führte. Schriftsteller des 17. Jahrhunderts (Vercellonie, Rubens, Bailton und Bonnet) haben Angaben über die Farbe der Leber bei dieser Krankheit gemacht, welche vermuthen liessen, als ob es sich um acute Leberatrophie handle; ferner hat Vercelloni [1]) die Krankheitsgeschichte seines Bruders beschrieben, welcher in Folge eines Schreckens gelbsüchtig wurde und unter schweren Nervenerscheinungen schon am dritten Tage starb und Rubens [2]) hat Aehnliches beobachtet, es fehlte ihnen aber die anatomische Kenntniss gänzlich. Später hat Morgagni einige Fälle von Gelbsucht beobachtet, welche den Erscheinungen und dem Sectionsbefunde nach höchst wahrscheinlich die in Rede stehende Krankheit gewesen ist. Im Anfang dieses Jahrhunderts wurde von englischen Autoren, z. B. von Bright [3]) eine wichtige Angabe gemacht. Derselbe hielt nämlich eine Krankheit, bei welcher die Leber wenig Galle absonderte und vielmehr durch Retention der Galle im Blute Icterus verursachte, wodurch schwere Nervenerscheinungen entstanden, für eine diffuse Leberentzündung. Diese Symptome passen schon für acute gelbe Leberatrophie, aber erst 1842 hat Rokitansky [4]) die Krankheit als besondere Erkrankung der Leber aufgefasst und als acute gelbe Leberatrophie bezeichnet.

---

[1]) Jac Vercelloni de bile acuta et imminuta epist ad Bianchi p. 194.

[2]) Fr. Rubens de Jctero leth. noct excreit, 1660 p. 195. nach ozanam.

[3]) Guys Hospital Report vol. I, 1836, Pag. 601 S. 9.

[4]) Rokitansky. Handbuch der path. Anatomie, Bd. III, pag. 1313.

Im nächsten Jahr erschien eine Monographie über diese Krankheit von Horasack. Im Jahre 1845 hat Busk zum ersten Male microscopisch den Zerfall der Leberzellen nachgewiesen und es wurde dadurch eine anatomische Grundlage für unsere Krankheit geschaffen. Nach Verlauf von einigen Jahren wurde zugleich die Erkrankung des Herzens und der Nieren zuerst von Buhl bemerkt und dieselbe von Zenker, Robin, später Klebs, Bollinger, Liebermeister, Waldeyer u. A. genauer untersucht. Die Kenntniss der klinischen Erscheinungen wurde besonders von Oppolzer, Bamberger, Wunderlich, Traube, Frerichs erweitert.

Pathologische Anatomie.

Der Umfang der Leber bei der acuten gelben Leberathrophie kann auf $^2|_3$, auf $^1|_2$, ja sogar auf $^1|_4$ reducirt sein und kann dabei die Leber ein Gewicht von 1000—500 Gramm besitzen. Man sieht, dass der linke Leberlappen mehr beteiligt ist und die Leber dabei abgeplattet erscheint, während ihre Ränder geschärft erscheinen. Die Consistenz der Lebersubstanz ist sehr weich, schlaff, sogar stellenweise breiartig; die Leberkapsel ist gerunzelt. Anlangend die Farbe des Leberparenchyms ist zu erwähnen, dass sich dieselbe verschiedenartig verhält; einmal ist sie gleichmässig intensiv gelb, ein andermal trifft man gelbe und rothe Stellen in dem Leberparenchym abwechselnd, mit Verschwinden der acinösen Structur, manchmal erscheint die rothe Partie vorwiegend, ein andermal umgekehrt.

Diese Farbenveränderungen kann man schon bei Betrachtung der Leberoberfläche erkennen, und die gelben Stellen erscheinen gewöhnlich in die Höhe getrieben, was vielleicht darauf hinweist, dass in den rothen Partien das Parenchym mehr verschwunden ist, als in den gelben. Das Parenchym der gelben Partien erscheint anämisch. Bei der microscopischen Untersuchung der gelben Partien findet man öfters an einigen Puncten gar keine Leberzellen mehr, es ist hier bloss blasses Bindegewebe geblieben, und sind oft die Bindegewebemaschen

mit Detritus von Zellen gefüllt; in noch erhaltenen Acini erscheinen Zellen mit Gallenpigment imprägnirt und der peripherische Teil der Acini besteht aus feinen Körnchen und Fetttröpfchen. Von Blutgefässen ist fast nichts zu bemerken. In den rothen Partien des Leberparenchyms sieht man keine Parenchymzellen, sondern in diesen Stellen nur ein Bindegewebestroma, welches manchmal von Gallenpigment und Fettkörnchen gefüllt ist; im peripherischen Teil der Acini und in den interstitiellen Spalträumen sieht man nach Angabe von Klebs Anhäufungen von lymphatischen Zellen. Zuweilen wird die Pfortader in ihren kleinsten Verästelungen von fettiger Degeneration befallen, dabei beobachtet man nur selten in geringer Ausdehnung Extravasate. Auf die Frage, wie es kommt, dass die verschiedenen Stellen der Leber verschiedene Farbe aufweisen, kann man nicht mit Bestimmtheit antworten, weil nicht alle Autoren in diesem Puncte übereinstimmen. So hat Klebs seine Meinung dahin ausgesprochen, dass man rothe und gelbe Stellen als durch verschiedenartige Processe entstanden anzunehmen hat und unterscheidet darnach rothe und gelbe Atrophie. Zenker, Rokitansky u. A. sind aber der Ansicht, dass die rothen Partien das letzte Stadium des Processes darstellen, während die gelben Stellen als erstes Stadium zu betrachten seien. Zenker hat häufig microscopisch die Uebergangsstufe der beiden Substanzen nachgewiesen. Was die Gallengänge betrifft, so zeigen dieselben in Bezug auf ihr Epithel, dass dasselbe manchmal fettig degenerirt ist, manchmal sind die Gallengänge verstopft; an anderen Stellen sind die Gallengänge ganz von Galle leer, ebenso grössere Ausführungsgänge, wie Ductus hepaticus, Cysticus und choledochus, dagegen trifft man bisweilen in denselben Schleimpfröpfe, was darauf hinweist, dass dieselben an Katarrh gelitten haben; ferner enthält die Gallenblase gewöhnlich eine farblose, schleimige, manchmal aber auch gelblich grün aussehende Flüssigkeit. An den Schnitten und an der Oberfläche der Leber sieht man Tyrosinnadeln und Leucinkugel, besonders an und in den Gefässen. Neuerdings hat man auch Microorganismen sowohl in den Gallengängen,

als auch im Bindegewebe gesehen, Angaben über denselben rühren von Klebs, Eppinger und Harley her. Anschliessend an das bisher Gesagte möchte ich hier noch pathologische Veränderungen in einigen anderen Organen erwähnen, so z. B. am Herz und an den Nieren, welche, wie wir wissen, bei acuter Leberatrophie constant in Mitleidenschaft gezogen sind; die microscopische Untersuchung zeigt ihr Parenchym in fettiger Degeneration, die Milz ist gewöhnlich geschwollen, das Blut ist dunkel, dünnflüssig, man hat öfters Tyrosie und Leucin im Herz- und Hohlvenenblut gesehen. Was die morphologischen Bestandteile des Blutes anbetrifft, so möchte ich eine Beobachtung von Fick[1]) anführen, er hat in einem Fall von acuter Leberatrophie beobachtet, dass die rothen Blutkörperchen ihre Form verloren und an der Oberfläche stachelförmige Prominenzen geboten hätten, wogegen sich wohl einwenden liesse, dass, wie wir wissen, alle rothen Blutkörperchen, nachdem sie die Blutgefässe verlassen haben, sowohl ihre Form verändern und Gestalten annehmen, die ganz und gar der von Fick beobachteten ähnlich sind. Leider erwähnt Fick nicht, unter welchen Umständen er die ebenbeschriebenen Formveränderungen gesehen hat. Es ist ferner von Interesse, dass wir es bei dieser Krankheit in verschiedenen Gebieten des Körpers mit Blutungen zu thun haben; man hat sowohl in den serösen Häuten (Peritoneum, Pleura, Pericardium) als im Magen, Darm, ferner in der äusseren Haut u. s. w. Blutungen beobachtet. Das Hirn ist gewöhnlich normal, doch findet man manchmal Anämie oder Hypäremie und Oedem; ebenso an der Lunge Oedem und Hypostase.

Seröse Ergüsse in die peritoneale Höhle kommen selten und in geringer Menge vor.

---

[1]) Zwei Fälle von acuter gelber Leberatrophie, Inaugural-Dissertation Wilhelm Fick, Würzburg 1876.

Aetiologie.

Aus der Betrachtung der Gesammtzahl der Fälle von acuter Leberatrophie, welche von Tierfelder [1]) angegeben worden, können wir ersehen, dass die betreffende Krankheit sehr selten ist (alle bekannten Fälle übersteigen kaum 200) und sowohl primär als auch secundär auftreten kann, gewöhnlich im mittleren Alter vorkommt (20—40) und am häufigsten das weibliche Geschlecht befällt, welches dazu mehr disponirt ist, als das männliche; am meisten disponirt sind dabei besonders Schwangere und Wöchnerinnen, glücklicherweise sind diese Fälle sehr selten, so giebt z. B. Späth an, dass unter 33000 Gebärenden nur 2 Fälle vorkommen, ebenso findet sich nach C. Braun nur 1 Fall unter 20000 Gebärenden; man nimmt als Prädispositionsmoment heftige Gemüthsbewegungen an, Syphilis, Excesse in Venere, Mercurialvergiftung, Alkoholismus, vorausgegangenen Typhus und andere verwandte Veränderungen in der Blutmischung, ferner können Lebercirrhose, Verschluss der Gallenausführungsgänge den Ausbruch der Krankheit herbeiführen; nicht weniger kann man das Auftreten derselben bei einigen acuten infectiösen Krankheiten, wie Typhus abdominalis, Recurrens, Pyämie, Septicämie u. s. w. constatiren. Gerhardt und Davidson nehmen an, dass die Intoxication bei acuter Leberatrophie in wenigen Fällen durch Anhäufung von Gallensäure infolge verminderter Ausscheidung durch die Nieren hervorgebracht wird und nach Gerhardt [2]) geht meist ein katarrhalischer Icterus voraus, Gerhardt stellt ferner die Behauptung auf, dass meistenteils acute Leberatrophie von Intoxication durch abgestorbene Früchte in Uterus herzuleiten sei. Harley nimmt als ätiologisches Moment für diese Krank-

[1]) Ziemssen. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. VIII. Bd. S. 215. 1878.

[2]) Gerhardt, über Icterus gastro-duodenalis in Sammlung klin. Vorträge v. Volkmann 17. (S. 107) Leipzig.

heit Microorganismen an, und stellt somit die acute Leberatrophie in die Reihe der acuten Insectionskrankheiten.

Bezüglich des Wesens der Krankheit kann man zwei Ansichten hauptsächlich anführen. Bright, Wedl, Buhl, Bamberger, Frerichs, Liebermeister u. a. nehmen einen entzündlichen Prozess in der Leber an, denn man sieht im peripheren Theile der Acini Exsudationsprozesse mit Infiltration; Frerichs nimmt als erstes Stadium interstitielle Entzündung des Organs an, und andere Autoren fanden auch Hyperplasie des interstitiellen Gewebes mit zelliger Infiltration, und Frerichs beobachtet als secundäre Prozesse die parenchymatöse Entzündung, welche mit der obenerwähnten Infiltration des Bindegewebes einhergeht und stellt letzteres Stadium dem Zerfall der drüsigen Zellen des Organs gleich. Dagegen fassen andere, Rokitansky, Henoch, Dusch, Leyden, Munk den Krankheitsprozess als regressive Metamorphose, wie bei Phosphorintoxication auf, Munk geht sogar so weit, dass er alle Fälle der acuten gelben Leberatrophie als Phosphorvergiftung betrachtet.

Anlangend die Pathogenese, möchte ich hier einige Meinungen anführen, welche bei dem jetzigen Stande der Kenntniss dieser Krankheit von historischem Interesse sind. So meinte Rokitansky, dass der krankhafte Prozess durch Anhäufung von Gallenbestandteilen im Pfortaderblut entsteht, Henoch nimmt sogar Polycholie an, während Henle sie durch Verschliessung der Pfortader erklärt, v. Dusch dagegen die Lähmung der Gallengänge für die Ursache hält. Wir können daraus ersehen, dass obengenannte Hypothesen einen Punkt gemeinsam haben in dem Sinne, dass alle die Krankheit durch locale Ursache entstanden erklären wollen. Dagegen wollen andere Schriftsteller den Krankheitsprozess in der Leber als Teilerscheinung einer allgemeinen Erkrankung betrachten. So z. B. haben sich Buhl, Wunderlich, Bamberger u. a. in dem Sinne ausgesprochen, dass acute Leberatrophie von secundärer Natur sein müsse, weil erstens das Herz, die Nieren

und andere Organe dabei constant afficirt sind, zweitens die Leber bei Pyämie, Abdominaltyphus, Recurrens, gelbem Fieber u. s. w. auch dieselbe Degeneration aufzuweisen pflegt, wie wir dieselbe bei acuter Leberatrophie treffen, drittens endlich, dass man bei Phosphorvergiftung viele mit acuter Leberatrophie übereinstimmende Punkte findet: fettige Degeneration in verschiedenen Organen und besonders gut ausgeprägt in der Leber, was auf einer allgemeinen Ernährungsstörung beruht.

Endlich sei noch einer dritten Ansicht gedacht: Frerichs, Demme, Liebermeister u. a. nämlich fassen die acute Leberatrophie als primäre Erkrankung und ähnliche Prozesse der verschiedenen anderen Organe, wie Herz, Nieren u. s. w. als secundäre Erscheinungen auf, da der Prozess in der Leber immer mehr entwickelt ist, als in anderen Organen.

Symptome und Verlauf.

In den meisten Fällen fängt diese Krankheit mit Prodromalerscheinungen (erstes Stadium) an, und zwar gehören hierher acuter Magenkatarrh, Appetitlosigkeit, drückendes Gefühl in der Magengegend, Kopfweh, belegte Zunge. Während dieser Zeit fiebert der Kranke gewöhnlich und zugleich, oder etwas später tritt Icterus auf. Alle diese Erscheinungen stören häufig den Kranken so wenig, dass er noch seine Beschäftigung fortsetzen kann. Nun treten allmählich oder plötzlich nervöse Erscheinungen (zweites Stadium) ein: Delirium, Unruhe, Muskelkrämpfe, Sopor und schliesslich Coma — oder man beobachtet mildere Erscheinungen, wie Aphasie und Benommenheit. Man sieht manchmal schon im Anfang des 2. Stadiums oder gewöhnlich später sehr rapide Verkleinerung der Leberdämpfung; dieselbe fängt immer am linken Leberlappen an und man kann später die Leber von der vorderen Bauchwand nicht mehr percutiren, weil die erschlaffte Leber nach hinten gesunken ist und zwischen letztere und das Hypochondrium Darmschlingen sich hineinschieben, so dass man

in der Axillarlinie nur einen kleinen Leberdämpfungsstreifen zwischen Lunge- und Darmschall wahrnehmen kann, diese Leberverkleinerung nimmt besonders in den Tagen gegen den Tod zu. Bisweilen constatirt man gar keine Verkleinerung der Leberdämpfung, wenn der Krankheitsprozess sehr rasch verläuft und der Tod früher eintritt, ehe die Zerfallsproducte der Leber resorbirt werden können, was besonders bei Wöchnerinnen vorkommt; ferner auch in den protrahirten Fällen, wo hochgradige Bindegewebshyperplasie stattfindet und dadurch das Zusammensinken des Parenchyms verhindert wird. Schmerz in der Lebergend kommt häufig vor, besonders bei der Percussion.

Unter den gastrischen Erscheinungen im Beginn ist Appetitlosigkeit constant vorhanden und Erbrechen kommt bei mehr als der Hälfte der Fälle von Anfang an vor, und währt dieses oft im 2. Stadium fort, der Stuhl ist entweder schleimig oder selten gallenartig gefärbt; gewöhnlich ist Stuhlverstopfung vorhanden. Icterus ist ein sehr frühzeitiges Symptom, meistens zugleich mit den gastrischen Erscheinungen auftretend, dabei wird die Hautfarbe allmählich stärker und stärker gelb, schliesslich orange bis braun, Stuhlgang wird farblos. Icterus fehlt nur in sehr seltenen Fällen, wo der Prozess sehr rapid verläuft. Ueber die Entstehungsweise des Icterus gehen die Ansichten auseinander. So nehmen Alion, Bright, Harley, Liebermeister u. a. an, dass beim Zerfall des Leberparenchyms Gallenbestandteile oder deren nächste Stufe im Blute sich anhäufen; man sieht aber schon, ehe ausgedehnte Teile der Leber noch nicht im Zerfall begriffen sind, Icterus auftreten. Rindfleisch[1]) nimmt hämatogenen Icterus an, aber da gewöhnlich starkes Lebericterus existirt und ausserdem häufig im Harn Gallensäuren vorhanden sind, so nehmen jetzt die meisten Autoren hepatogenen Icterus an. Auch hierbei gibt es verschiedene Meinungen, erstens nimmt man Katarrh

[1]) Lehrbuch der path. Gewebelehre. 5. Aufl. S. 406.

des intestinalen Teils des Ductus choledochus an; doch dagegen spricht, dass häufig die Gallenausführungsgänge ganz leer und blass sind und manchmal die Gallenblase und grösseren Gallengänge gar keine gallige Flüssigkeit enthalten, man suchte desshalb die Abflusshindernisse der Galle in den feineren Gallengängen. So werden z. B. nach Frerichs die Anfänge der Gallengänge durch Exsudation gedruckt, nach Bamberger durch Zerfallsprodukte der Leber comprimirt. — Die Milz ist gewöhnlich in geringem Grad vergrössert, meistens schwillt die Milz zugleich mit der Verkleinerung der Leber an. Blutungen kommen meistens in verschiedenen Organen vor, besonders oft Hämatomesis, ferner Extravasate. Petechien in der Haut; selten trifft man Nasenblutung und Metrorrhagie bei Schwangeren und Wöchnerinnen. Im 2. Stadium, unter den nervösen Symptomen, nimmt man heftiges Kopfweh, Schlaflosigkeit, deprimirende Stimmung, Aphasie wahr; alle diese Erscheinungen dauern einige Stunden bis Tage fort, dann folgen meistens schwere Zufälle, besonders Geistesstörungen, meistens Delirium von aufgeregter Natur, Herumwälzen, heftiges Wesen, lautes Singen, Schreien, angstvoller Gesichtsausdruck u. a., sowie Betäubungszustände, die von leichter Benommenheit und Somnolenz bis zu tiefem Sopor steigen können. Muskelkrämpfe kommen bei Kindern fast constant und bei Erwachsenen in $^1/_3$ der Fälle vor. Die Pupille ist erweitert; die Athemzüge sind gewöhnlich gegen den Tod hin beschleunigt (40—50 per Minute). Erbrechen im 2. Stadium, sowie hartnäckige Stuhlverstopfung, Ischurie, unwillkürliche Harnentleerung, gehören zu den Cerebralsymptomen.

Ueber die Erklärung des Wesens der Cerebralsymptome stimmen nicht alle Autoren überein, so nimmt Rokitansky als ätiologisches Moment Hirnödem an, nach Traube ist es Ernährungsstörung des Hirns, wie bei anderen acuten Krankheiten, z. B. bei Pneumonie, was er Innationsdelirium nennt. Andere Autoren, besonders Leyden, sind der Meinung, dass Gallenvergiftung daran schuld sei und haben sie desshalb die Erscheinung Cholämie genannt. Um dies zu beweisen, hat

man Gallensäure [1]) in Blutgefässe von Tieren eingespritzt und wurde dieselbe soporös, comatös, bisweilen mit vorausgegangenen Krämpfen; bei anderen Experimentatoren [2]) aber waren die Resultate negativ ausgefallen und traten die nervösen Erscheinungen erst dann ein, wenn man eine ziemlich grosse Menge Gallensäure eingespritzt hatte. Frerichs vermuthet, dass die Hirnerscheinungen zum Teile urämischer Natur seien, weil Nierenerkrankung als stetige Begleiterscheinung zu constatiren ist, besonders im letzten Stadium der Krankheit, wo Harnstoff im Urin sehr vermindert oder gar nicht vorhanden ist; hiergegen ist aber einzuwenden: Die Art und Weise der Zufälle dieser Cholämie unterscheiden sich von gewöhnlicher Urämie dadurch, dass die letztere durch epileptischen Krampf mit nachfolgendem Coma verursacht wird. Ferner haben Virchow [3]), Frerichs, Bamberger, Liebermeister, Acholie die Retention von secernirten Stoffen als Ursache angenommen, aber man hat sie bis jetzt noch nicht gefunden, Leucin und Tyrosin können eine solche Wirkung nicht haben, weil Frerichs grosse Menge davon Tieren eingespritzt hat, aber ohne Erfolge. Die Temperatur bei dieser Krankheit ist normal oder sogar subnormal bis zum letalen Ende, oder steigt gegen den Tod.

Im Anfang des 2. Stadiums ist der Puls verlangsamt, aber vor dem Tod constant beschleunigt. An der Haut beobachtet man ausser icterischer Farbe und Petechien roseolaartige Hyperämie. Der Harn ist vermindert vor dem Tod, das specifische Gewicht schwankt zwischen 1016 u. 1030, er enthält eine grosse Menge Leucin und Tyrosin, dagegen ist der Harnstoff sehr vermindert oder fehlt gänzlich; ferner findet man geringe Menge Eiweiss.

[1]) Kühne, v. Dusch, Röhrig, Hupperts, Leyden u. s. bei Leyden l. l. 240 u. 404.

[2]) Frerichs Klinik. Bd. I. S. 240 u. 404.

[3]) Virchow's Arch. Bd. VIII. S. 363.

Die gesammte Ernährung des Kranken ist gewöhnlich nur unbedeutend gestört wegen zu kurzer Dauer der Krankheit, nur in den protrahirten Fällen magert der Patient sehr stark ab, und dabei entwickelt sich Oedem, sehr selten nimmt man auch geringe Wasseransammlung in den serösen Höhlen wahr. Was den Verlauf der Krankheit betrifft, so ist er sehr verschiedenartig; über die Hälfte der Fälle führt binnen 1—2 Wochen zum Tod, manchmal in 3—5 Wochen, in seltenen Fällen erstreckt sich die Krankheit in den 2. Monat; bei Schwangeren u. Wöchnerinnen erreicht dieselbe schon innerhalb weniger Tage ihr Ende.

Diagnosis.

Im ersten Stadium ist die sichere Erkennung der Krankheit kaum möglich, aber im zweiten Stadium meistens sehr leicht, wenn charakteristische Erscheinungen, wie Icterus, die hämorrhagische Diathese, Hirnzufälle, Fieberlosigkeit, rapide Verkleinerung der Leberdämpfung vorhanden sind; man kann aber manchmal schwer den Fall von acuter Phosphorvergiftung unterscheiden; doch findet man bei letzterer fast immer dem Auftreten der Krankheit schweren Zufälle vorausgehende mehrtägige Remission der Krankheit, während dies bei acuter Leberatrophie gänzlich fehlt oder sehr wenig ausgesprochen ist. Ferner giebt die Anamnese einige Anhaltspunkte u. man kann ausserdem Phosphor in den Organen nachweisen.

Therapie.

Die Behandlung der acuten gelben Leberatrophie ist nur symptomatisch, meistens braucht man Excitantia oder Narcotica, manche Autoren geben starke Abführmittel.

Nach der Darstellung der allgemeinen Sätze über acute gelbe Leberatrophie wenden wir uns zu unserem Fall.

Krankengeschichte.

Werner Bernhard, 19 Jahr alt, aus Zeil (Hassfurt) wurde am 4. Juli 1883 ins Juliusspital aufgenommen.

Die Mutter des Pat. macht folgende Angabe: Vater u. Mutter sind gesund. Pat. überstand im 6. Jahre Scharlach, im 7. Jahre Masern, im 8. Jahre Typhus, war dann nur selten ganz gesund bis zur jetzigen Erkrankung, d. h. es sollen sehr oft Magenbeschwerden bestanden haben, Erbrechen, Aufstossen etc., die 1—2 Tage dauerten.

Die jetzige Krankheit begann vor 3 Wochen mit Erbrechen u. Gelbsucht, Magenbeschwerden sollen nicht bestanden haben, Appetit war normal. Nach 8 Tagen kam Patient in ärztliche Behandlung; vor 2 Tagen (2. VII) trat starkes Erbrechen ein, heftiger Durst, doch wurde alles Getrunkene sofort wieder erbrochen.

Seit gestern Nachmittag schlug Patient öfters um sich, trat mit den Füssen nach der Bettstätte, gab keine Antwort mehr, er verliess endlich das Bett und blieb zuletzt, in dasselbe zurückgebracht vollkommen unbeweglich und bewusstlos liegen. Seit heute früh traten Krämpfe in den Beinen ein; diese wurden an den Leib angezogen, Patient krümmte sich dann krampfhaft zusammen, der Unterleib wurde stark eingezogen, Patient schrie furchtbar auf, stöhnte laut.

Zähne seit gestern krampfhaft zusammengebissen; Nahrung seit 3 Tagen nicht mehr eingenommen.

Status praesens $^1/_2$11 Uhr abends.

Patient von ziemlicher Grösse, kräftigem Körperbau, Gesichts- u. Hautfarbe mässig icterisch gefärbt; Icterus zeigt leichten Uebergang in Graufarbig (bei Licht untersucht) Kopf nach L gewandt, wird nicht bewegt; Pupillen weit, fast reactionslos, nach L und U gedreht, Mund geöffnet, fürchterlicher Foetor ex ore; Zähne im Augenblicke nicht ganz geschlossen; beim Eintritte fest auf einander gepresst, Zahnfleisch gelockert, mit blutigen Krusten bedeckt, auch die Zunge etwas blutig belegt.

Athmung zeigt in grosser Deutlichkeit das Heyne-Stokes'-sche Phaenomen; es traten Pausen ein, die bis 20 Sekunden betragen, dann folgten an Stärke zunehmende Athemzüge, bis auf der Höhe der Erscheinungen die Athemzüge laut stöhnend mit Episthotonus und Muskelzuckungen verbunden waren; der ganze Prozess von Beginn der Athempause bis zum anderen dauerte meist 1 Minute und 10 Secunden, manchmal 1 Minute und 20 Secunden, selten weniger. Thorax ziemlich breit und mässig gebaut, hebt sich gleichmässig; an der Vorderfläche des Thorax ist kein percutorischer Unterschied wahrzunehmen, kein Rasselgeräusch zu hören. Herzdämpfung etwas nach L. verbreitert, ebenso etwas nach oben, Spitzenstoss in 5. I. C. R. ziemlich stark, Herztöne stark accentuirt, doch nicht klingend; kein Geräusch zu hören. Bei der Athempause sind die Herztöne dumpf und wenig kräftig; eigenthümlich ist die starke Verlangsamung der Herzthätigkeit auf der Höhe der Respiration, bis zu 88, sogar 76 pro Minute und die Stärke des Pulses dabei, während bei der Pause die Pulszahl 120—136 beträgt, der Puls klein und weich ist.

Leberdämpfung nach unten etwas vergrössert reicht in der Papillarlinie Finger breit unter den Rippenbogen, in der Mittellinie bis zu normaler Stelle nach links bis zur linken Papillarlinie; eine genaue Angabe der Grenzen wegen der starken Dyspnoe und Unruhe des Patienten nicht auszuführen. Oberfläche der Leber glatt, Consistenz hart und unnachgiebig; Druck auf den Leberrand ruft sofort heftige convulsivische Zuckungen der 4 Extremitäten und stärkeres Einziehen des Unterleibs hervor, zugleich erfolgt, ohne Rücksicht auf die Phase der Respiration, starke, tiefe Inspiration und Verlangsamung des Pulses.

Milzdämpfung nicht vergrössert. Abdomen etwas eingezogen, jedoch nicht hart, lässt keine besonderen Veränderungen erkennen; am oberen Teile desselben sind einzelne stecknadelkopfgrosse dunkelrothe, auf Druck nicht erblassende Flecken zu sehen.

Extremitäten gut genährt, lassen keine Hämorrhagien erkennen, nur am Dorsum des rechten Fusses findet sich ein pfennigstückgrosser braungefärbter Fleck. Bewegungsfähigkeit der Extremitäten anscheinend nicht besonders gestört. — Das rechte Bein ist wie im Schweisse gebadet, am linken nur wenig Schweiss zu sehen. Auf der Brust sind zahlreiche, anscheinend mit Blut, d. h. blutigem Serum gefüllte Bläschen zu sehen — Temperatur 38,4°. Puls siehe oben 120 —136 p. m. Harn bis jetzt nicht entleert, ebenso der Stuhl.

Abends 12 Uhr Athmung stertorös, leichtes Rasseln zu hören, Kopf noch starr auf der linken Seite liegend; fast keine Veränderung. Morgens ½2 Uhr Exitus letalis.

Obductionsbefund.

Beträchtliche Todenstarre, stark icterische Hautfärbung, stark aufgeblähter Unterleib. Aeusserst trockene dunkelbraune Muskulatur. Der Situs abdominis ist insoferne verändert, als die Leber unterhalb des Rippenbogens fast vollkommen versteckt ist; der untere Rand ist nur 1 Finger breit sichtbar.

Der Magen ist sehr stark aufgetrieben, auf der Serosa des Darms, Mesenteriums und Netzes zahlreiche kleine Hämorrhagien. Der Inhalt des Magens ist eine rötliche, stark saure, faulig riechende Flüssigkeit. Die Schleimhaut des Magens ist im Ganzen stark gewulstet, schieferig gefärbt und mit zahlreichen Hämorrhagien bedeckt. Das Duodenum ist fast vollkommen leer, ebenfalls gewulstet und mit Hämorrhagien bedeckt. Die Papille des Ductus choledochus tritt stark vor; die Gallenblase mässig gefüllt, ihr Inhalt kann nur mit Mühe auf stärkeren Druck entleert werden; das Entleerte ist wenig dünnflüssige grünlich gefärbte Galle. Die Leber ist in allen Dimensionen verkleinert.

Die grösste	Höhe	des	R	Lappens	ist	17	cm.
„	„	„	„	L	„	„	9	„
„	„	Breite	„	R	„	„	20	„
„	„	„	„	L	„	„	5½	„
„	„	Dicke	„	R	„	„	5½	„
„	„	„	„	L	„	„	1½	„

Das Gewicht der Leber ist 790 Gramm. Die Leber ist äusserst schlaff, die Kapsel ist gerunzelt; das Organ zeigt an seiner Oberfläche teils bläuliche, teils röthliche Färbung.

Der Durchschnitt durch die Leber ergiebt eine doppelte Verteilung des Blutes, an einzelnen Teilen hochgradige Anämie, an einzelnen Hyperämien stark hervortretend. Im R Lappen findet sich eine wallnussgrosse gelbe circumscripte Geschwulst. Die Leber befindet sich teils im Zustande der gelben, teils der rothen Atrophie.

Die Milz ist klein, Kapsel schlaff. Beim Durchschnitt scheint die Pulpa sehr dunkel, reichliche Hyperämie des Bindegewebes. Linke Niere von normale Grösse, Kapsel leicht abzuziehen; Organ derb anzufühlen. Rechte Niere ebenso.

Anatomische Untersuchung.

Aus der Krankengeschichte unseres Falls mit nachfolgender Section, welche die klinische Diagnose bestätigte, haben wir ersehen, dass unser Kranker früher öfters an Magenbeschwerden litt und weiter wissen wir aus der Anamnese, dass derselbe vor 3 Wochen Prodromalerscheinungen, wie Erbrechen und Gelbsucht aufgewiesen hat und dass diese Erscheinungen in letzter Zeit einen hohen Grad erreichten. Weiter hat man kurz vor dem Tod sehr ausgesprochene cholämische Erscheinungen, wie Krämpfe in verschiedenen Gebieten des Körpers, Bewusstlosigkeit mit furchtbarem Aufschreien beobachtet. Es sind noch einige Erscheinungen hervorzuheben, so zeigte sich deutliches Cheyne-Stokes'sches Athmungsphänomen, eine eigenthümliche Schwankung der Herzthätigkeit: Auf der Höhe der Respiration 88—76 und während der Pause 120—136 Pulsschläge, die Temperatur war etwas erhöht 38.4°; die Lebergegend war so empfindlich, dass bei leichtem Druck sofort convulsivische Zuckungen hervorgebracht wurden. Es ist übrigens zu bemerken, dass genauere Untersuchungen der Krankheit, wegen des rapiden Verlaufs und kurzen Aufenthaltes im Spitale leider nicht vorgenommen werden konnten. Ich will hier einige

Obductionsbefunde erwähnen: die Haut ist intensiv icterisch gefärbt, die Leber ist in allen Dimensionen bedeutend verkleinert mit dem entsprechenden Verlust am Gewicht und prägnant ausgesprochener rother und gelber Atrophie der Parenchyms; ferner sieht man Blutungen auf den serösen Häuten, im Magen und Darm, sowie Schwellung des Dünndarms; die Gallenblase enthält wenige, dünnflüssige, grünlich gefärbte Flüssigkeit. Unser Kranker litt vor vielen Jahren an Masern, Scharlach und Typhus, was mit Frerichs Angabe stimmt, dass manchmal vorausgegangene allgemeine Infectionskrankheiten (Typhus und dergleichen) zu acuter Leberatrophie prädisponirend sein können. Es ist hier am Platze, einen Fall von dieser Krankheit zu erwähnen, welcher von Hünteman[1]) beschrieben worden ist, wo Erysipelasinfection als ätiologisches Moment, unter anderen Teilerscheinungen auch acute Leberatrophie verursacht hatte. Schliesslich erinnern wir daran, dass einige Autoren geneigt sind, als Ursache für die acute Leberatrophie eine specifische Infection anzunehmen. Alles dies hat mich veranlasst, mich mit der Frage der anatomischen Veränderungen in der Leber bei dieser Krankheit zu beschäftigen. Meine Untersuchungen beziehen sich auf zweierlei Präparate von 2 Fällen von acuter Leberatrophie[2]), eine Reihe von Leberstückchen mit der Behandlung von Alkohol, eine andere Reihe derselben mit der Behandlung durch Osmiumsäure, die Schnitte wurden durch verschiedene Anilinfarben gefärbt, besonders habe ich mir Mühe gegeben, die Gram'sche Methode[3]) streng anzuwenden und habe folgendes Resultat bekommen: In verschiedenen Leberstückchen war das anatomische Bild verschie-

[1]) Ein Fall von acuter Leberatrophie, Inauguraldissertation, Hünteman. Würzburg 1882.

[2]) Durch die Güte von Hofrath Prof. Dr. Rindfleisch habe ich dieses Leberstückchen bekommen, wofür ich hier meine tiefste Dankbarkeit ausspreche.

[3]) Anmerkung. Nach der Behandlung von Analinwassergentianviolettlösung legt man die Schnittepräparate in Jodjodkalilösung und lässt sie einige Minuten darin und dann entfärbt man sie in absolutem Alkohol. (S. Friedländer's Technik. 2. Auflage. Berlin 1884.)

den. Was das Parenchym betrifft, so konnte ich constatiren, dass die Leberzellen sich, wie man gewöhnlich beobachtete, in verschiedenen Stadien des Zerfalls befanden, manchmal waren von den Zellen nur Reste geblieben, manchmal war keine Form derselben mehr zu erkennen, es bleibt hier und da von denselben nur Detritus übrig. Man konnte dabei das bindegewebige Stroma frei von Leberzellen, so gut wie auf den künstlich ausgepinselten Präparaten sehen. Andere Veränderungen zeigten sich in folgender Weise: Man sieht stellenweise mächtige Züge von alten Bindegewebesbalken, wie bei Lebercirrhose der Fall ist, an anderen Stellen sieht man heerdweise Infiltration von Rundzellen (Exsudatzellen) welche man vielleicht als erstes Stadium der Bindegewebehyperplasie betrachten kann. Ich möchte nur erwähnen, dass die Gallengänge, welche ich gerade nicht zahlreich traf, manchmal von Rundzellen ausgestopft wurden, was auch von verschiedenen Autoren beschrieben worden ist. Ferner habe ich Tyrosinkrystalle ziemlich häufig gesehen und zwar, wie gewöhnlich, in den Blutgefässen. Bei der Untersuchung anderer Präparate behielt ich immer im Auge, nach Microorganismen zu suchen; ich fand hier und da einige Leberzellen, bei welchen nur der Inhalt der Kerne mit Gentianviolett so gefärbt wurde, dass man ein besonderes Bild bekam, als ob im Inneren derselben Micro- und Diplococcen sich befänden, aber es lässt sich gegen diese Deutung manches einwenden, weil wir jetzt wissen, dass man in vielen Kernen von verschiedenen Zellen, sowohl bei dem normalen, als auch bei dem pathologischen Zustand indirecte Teilung des Kernes, ein Geflecht von Fäden trifft und es ist wohl denkbar, dass Gentianviolett ebensowohl dieses Geflecht, als auch den Kern der Leberzellen färbt, wie die Microorganismen, und dass bei verschiedenen Schnitten verschiedenen Microorganismen ähnliche Bilder erscheinen.

Ausserdem sind die Form und Grösse derselben verschiedenartig, bald rund, bald oval. Ich lasse also dahingestellt, mit welchen Gebilden in den Kernen ich es zu thun habe. Das Vorhandensein von Microorganismen, welche Klebs,

Eppinger im Leberparenchym und in den Gallengängen, und Harley auch im Blut selbst gesehen haben, ist vielleicht auf folgende Weise zu erklären: Entweder können diese Organismen möglicherweise echte Erreger der Krankheit sein, weil, wie Eppinger gesehen hat, betreffende Microorganismen durch die Gallengänge aus dem Darm in die Leber einwandern, oder es ist möglich, dass auch nicht pathogene Microorganismen auf diesen Wegen in die Leber hineinkriechen können.

Die Angaben von Harley, dass er ausser in der Leber auch im Blut Microorganismen gesehen hat, ist von einigem Werth, aber er gibt weder die von ihm angewendete Methode, noch die Form, Grösse oder andere Merkmale der betreffenden Micrsorganismen an und hat daher seine Angabe für uns sehr wenig Werth, für mich um so weniger, als ich trotz Anwendung der besten modernen Methode, welche für viele andere Microorganismen bei verschiedenen Krankheiten als beweisend, gilt, bloss zweideutige Bilder gesehen habe. Ich habe bei meinem Studium überhaupt die Ueberzeugung gewonnen, dass die Untersuchung dieser Frage nur unter günstigen Bedingungen vorgenommen werden kann, nämlich bei frisch, an acuter Leberatrophie Gestorbenen. Es ist somit die Bestimmung des ätiologischen Momentes dieser interessanten Krankheit, wie wir sehen, der Zukunft vorbehalten.

Zum Schluss halte ich es für meine Pflicht, Herrn Geh. Rath Prof. Dr. C. Gerhardt für die Anregung zum Studium dieser Krankheit und für Ueberlassung des betreffenden klinischen Materials meine wärmste Dankbarkeit auszudrücken, ebenso Herrn Assistenzarzt Dr. Fr. Müller, welcher bei Ausführung meiner Arbeit mich unterstützte.